Lane Medical Library

AUS DER CHIR. UNIV.-KLIN. BERLIN
(DIREKTOR: GEH.-RAT PROF. DR. AUGUST BIER)

VERSUCHE ÜBER WECHSELBEZIEHUNGEN ZWISCHEN DOPPELSEITIGEN KNOCHENBRÜCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

ROBERT FRÄNKEL
BERLIN

Tag d. Promot, der 3.7.1928

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1928

Referent: Geh.-Rat Prof. Dr. August Bier

Sonderabdruck aus dem
„Archiv für klinische Chirurgie", Bd. 150

Vor einiger Zeit wurde über Versuche berichtet, die den Einfluß der Vitamine auf die Knochenbruchheilung belegen sollten.[1,2] Der linke Oberschenkel wurde künstlich gebrochen, gelegentlich trat aber später noch eine sog. „Spontanfraktur" des rechten hinzu, was ja beim Skorbut auch keine Seltenheit ist. Wir hatten damals den Eindruck, daß dieser jüngere Bruch mehr Neigung zur Heilung hätte als der erste, künstlich gesetzte; doch waren die Fälle nicht häufig genug, und die betreffenden Tiere starben zu früh, um ein sicheres Urteil darüber zuzulassen.

Vorausgesetzt, daß wir richtig beobachtet hatten, so war dieser Befund von großem Interesse. Es ergab sich für uns die *Frage, ob überhaupt ein zweiter Bruch veränderte Bedingungen für seine Heilung vorfände,* oder ob etwa nur die Heilungsbedingungen im Laufe der Avitaminose sich änderten[3]. In unseren Versuchen war es uns darauf angekommen, die Brüche möglichst lange beobachten zu können, und da es schwer war, die Tiere am Leben zu erhalten, mußten die Brüche alle möglichst früh und damit im gleichen Abschnitte des Skorbuts angelegt werden. Aber es wäre denkbar, daß sich später trotz des Fortschreitens der allgemeinen Erkrankung doch gewisse Lebensäußerungen, wie die Regeneration eines frisch gebrochenen Knochens, wieder einstellen, daß mithin der frische Reiz die Hemmung der Krankheit überwindet, nachdem sich das Tier in gewissem Sinne auf diese Krankheit eingestellt hat.

[1] *Arthur Israel* und *Robert Fränkel,* Versuche über den Einfluß der Avitaminose auf die Heilung von Knochenbrüchen. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 3.

[2] *Arthur Israel,* Avitaminose und Knochenbruchheilung. Arch. f. klin. Chir. **142,** Kongreßbericht 1926.

[3] Herrn Priv.-Doz. Dr. *Arthur Israel* bin ich zu großem Danke verpflichtet, daß er mir die Bearbeitung dieser aus gemeinsamer Arbeit hervorgegangenen Frage überlassen hat.

Daher bin ich der Frage in besonderen Versuchen nachgegangen, habe aber bisher nur geprüft, ob und wieweit ein erster Bruch an und für sich, d. h. *bei normal genährten Tieren*, veränderte Bedingungen für die Heilung eines zweiten herbeiführt; die besonderen Verhältnisse beim Skorbut wurden zunächst beiseite gelassen. Dabei hat sich tatsächlich ergeben, daß die Knochenbruchheilung beim Aufeinanderfolgen zweier Brüche ein anderes Bild zeigt als sonst. Aber an *beiden* Brüchen, an dem jüngeren *und* an dem älteren, prägt sich das aus: es besteht eine *Wechselwirkung* — wenn nämlich der zweite Bruch angelegt wird, solange der erste noch nicht völlig verheilt ist.

Die Versuche wurden an Meerschweinchen im Anfangsgewichte von 300—400 g ausgeführt. Beide Oberschenkelknochen wurden gleichzeitig oder nacheinander im Abstande von 1, 2, 3 und 4 Wochen gebrochen. Jede dieser Gruppen bestand aus 4 Männchen und 2 von ihnen getrennt gehaltenen Weibchen. Jedoch fielen einzelne Tiere infolge zufälliger tödlicher Erkrankungen vorzeitig aus. Zugleich wurde eine ebenso große Gruppe von Kontrolltieren mit einseitigem Bruche angesetzt; außerdem standen aber zahlreiche derartige Tiere aus früherne Versuchen zur Verfügung.

Man sollte meinen, daß sich bei gleichzeitigem Bruche beider Oberschenkel oder bei Brüchen in geringen Zeitabständen, bei denen eine vollkommene Schonung des kranken Gliedes gar nicht möglich ist, die Bruchenden durch die Belastung in ungewöhnlich hohem Grade verschieben. Obwohl auf einen feststellenden Verband verzichtet wurde, waren aber die Verschiebungen nicht wesentlich stärker als bei einseitigen Brüchen. In den ersten Tagen schleppten die Tiere den Unterleib über den Boden und zogen die Hinterbeine schlaff nach. Schon nach kurzer Zeit humpelten sie aber wieder auf allen 4 Beinen herum. Trotzdem sieht man auf den Röntgenbildern, wie bemerkt, keine ungewöhnlich starke Verkürzung durch paralleles Aneinandervorbeigleiten der Bruchstücke; nur die Abknickung der Achse geht gelegentlich sehr weit.

Man muß wohl annehmen, daß die Weichteile des Oberschenkels mit der sie umfassenden Haut ein elastisches Ganze bilden, das nur bis zu einem gewissen Grade dem Drucke des belasteten Bruchendes nachgibt, darüber hinaus aber wie ein elastisches Polster wirkt, gegen welches das Bruchende andrücken kann, ohne es weiter einzudrücken und in seiner Form zu verändern. Um dem Druck der Belastung auszuweichen, gibt es dann für den losen Knochen nur die Möglichkeit des Abknickens. Die Grenze, bis zu der die Weichteile nachgeben können, wird nun offenbar auch schon bei den Verschiebungen der einseitigen Brüche annähernd erreicht, entweder, weil die Tiere auch dabei das verletzte Glied nicht dauernd schonen, oder, weil die Knochenbruchenden schon allein durch Muskel- und Bindegewebszug bis zu dieser Grenze verschoben werden. Jedenfalls spielt also die geringere Schonungsmöglichkeit bei doppelseitigen Brüchen keine erhebliche Rolle für den Grad der Verschiebungen.

Hiermit stimmt die auffallende Beobachtung *Hofstädters*[1] überein, der besonders während des Krieges Gelegenheit hatte, Menschen mit doppelseitigen

[1] *Hofstädter*, Erfahrungen an doppelseitigen Oberschenkelfrakturen. Arch. f. klin. Chir. **112**. 1919.

Oberschenkelbrüchen zu untersuchen. Er fand selbst dann, wenn die Art und Höhe der beiden Brüche sehr ungleich war, doch eine fast gleichmäßige Verkürzung der beiden Beine. Auch er faßte den ganzen Weichteilmantel des Oberschenkels als Einheit auf, um diesen Befund zu erklären. Er denkt — in seinem Zusammenhange — an die Zugwirkung dieser Weichteileinheit; für uns handelt es sich um die elastische Gegenwirkung gegen den zusammenschiebenden Druck.

Sind also die Verschiebungen bei doppelseitigen Brüchen nicht wesentlich stärker als bei einseitigen, so sind sie doch in jedem Falle erheblich genug, um einen gewaltigen Reiz zur Callusbildung darstellen zu können. Aber tatsächlich bleibt fast ausnahmslos in sämtlichen Gruppen die Masse des Callus deutlich — zum Teil ganz außerordentlich weit — hinter der bei einfachen Brüchen zurück, meistens auf beiden Seiten. Ganz allgemein waltet eine planmäßige *Sparsamkeit in der Bildung von Callusmasse.*

Vergleicht man die Bildreihen 1 und 2, so erkennt man deutlich diese Sparsamkeit des doppelt gebrochenen Tieres.

Es handelt sich um etwa gleich hohe und gleich stark verschobene Brüche. Bei den Tieren mit einfachem Bruche (Reihe 1) haben sich die Callusmassen der beiden Enden nach 4 Wochen eben vereinigt. Sie sind ziemlich reichlich, doch nicht übermäßig entwickelt, ihre Grenze gegen die Weichteile ist unscharf. An der durch die Verschiebung entstandenen Konkavität treten einige Zacken hervor, deren architektonische Bedeutung hier noch nicht ersichtlich ist. Erst wenn der Bruch 6 Wochen alt ist (1b), wird klar, daß es sich hier um die tastenden Anfänge einer sehr reichlichen, dabei sehr zielstrebigen Fortbildung des Callus gehandelt hat. Denn jetzt sind die Lücken zwischen diesen Fortsätzen und damit die ganze Konkavität völlig ausgefüllt von einer breiten, tief schattenden, einheitlichen Callusmasse, die jetzt scharf abgegrenzt ist, d. h. deren räumliche Ausdehnung nun nicht mehr zunehmen wird.

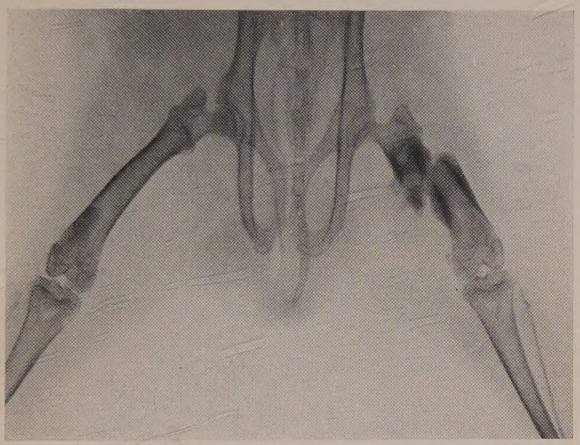
Bei dem anderen Tiere ist eine Woche nach dem linken der rechte Oberschenkelknochen gebrochen worden. Abb. 2a stellt die Brüche im Alter von 3 bzw. 2 Wochen dar. Beiderseits ist die Masse des gebildeten Callus etwa gleich, sie entspricht bei dem jüngeren Bruche etwa der Norm für diesen Zeitpunkt. Bei dem älteren Bruche dürfte sie etwas weiter entwickelt sein. Statt dessen sieht man hier schon eine ziemlich scharfe Begrenzung.

Im Alter von 4 und 5 Wochen (2b) sind beide Brüche verheilt — nicht etwa nur durch ein loses Zusammenlagern der am stärksten vorgeschobenen Calluskonvexität, sondern tatsächlich in breiter Front fest vereinigt. Die Callusmassen sind zielstrebig angeordnet, dabei außerordentlich spärlich an Raumausdehnung und in diesem Falle auch an Kalkgehalt. Sie lassen den von ihnen umfaßten Corticalisschatten scharf hervortreten und gestatten sogar, Feinheiten an ihm zu erkennen, wie eine ringförmige Atrophie über und unter dem Bruchspalt. Die Begrenzung des Callus gegen die Weichteile ist außerordentlich scharf.

Diese *Sparsamkeit an Callusmasse*, die das Bild sehr anschaulich darstellt, ist das hervorstechendste und einheitlichste *Zeichen der wechselseitigen Beeinflussung von doppelten Brüchen.* Wechselseitig bleibt diese Beeinflussung selbst dann, wenn der Zeitabstand zwischen den beiden Brüchen größer gewählt wird. *Noch bei einem Bruchabstand von 4 Wochen wirkt der neue Bruch sofort auf den alten zurück.*

Bildreihe 3 zeigt ein solches Tier mit vierwöchigem Bruchabstand. 3a: Der 4 Wochen alte erste Bruch entspricht in der Entwicklung der Callusmasse ungefähr der Norm (vgl. 1a). Da der zweite Bruch erst soeben gesetzt ist, ist das ja auch zu fordern: er ist ja bisher ein einseitiger Bruch gewesen. Als solcher würde er aber in der folgenden Zeit gewaltig an Masse zunehmen müssen (vgl. 1b). In

Bildreihe 1: Vergleichstier mit einseitigem Bruch.



a) Bruch 4 Wochen alt.

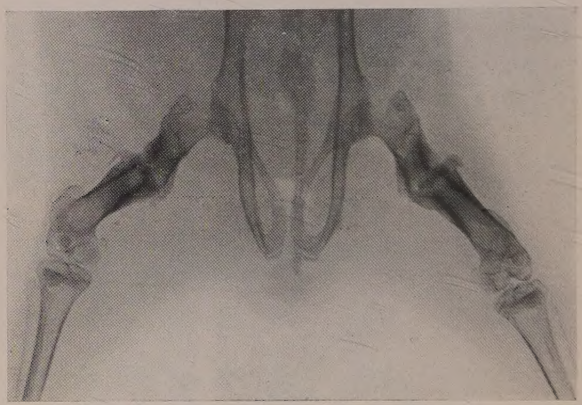
b) Bruch 6 Wochen alt. Der Callus ist von der 4. bis zur 6. Woche noch erheblich gewachsen.

Wirklichkeit tut er das nicht: der jüngere Bruch hemmt sofort das Weiterwuchern des älteren Callus. 2 Wochen später (3b) ist dieser von den Weichteilen scharf abgegrenzt, genau in dem Umfange, den er vorher schon hatte. Er wächst nicht mehr weiter, aber auch der Callus des zweiten Bruches bleibt spärlich.

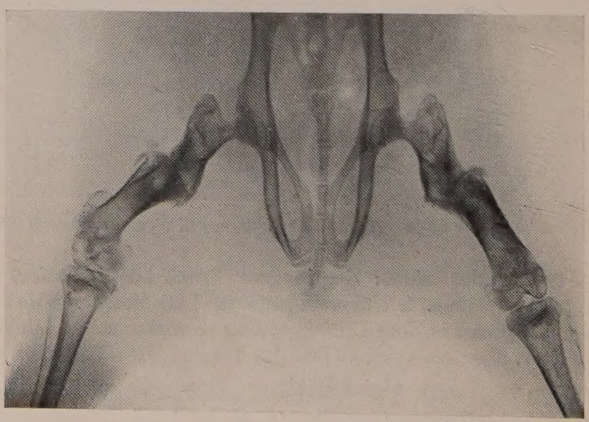
Sieht man von den gleichzeitigen Doppelbrüchen ab, so ergibt sich aus der beigefügten Tabelle (s. S. 182), daß nur ganz wenige Tiere diesem Zuge zur Sparsamkeit nicht folgen, und auch bei diesen

Bildreihe 2: Sparsamkeit.

a) Bruchalter: links 3 rechts 2 Wochen.



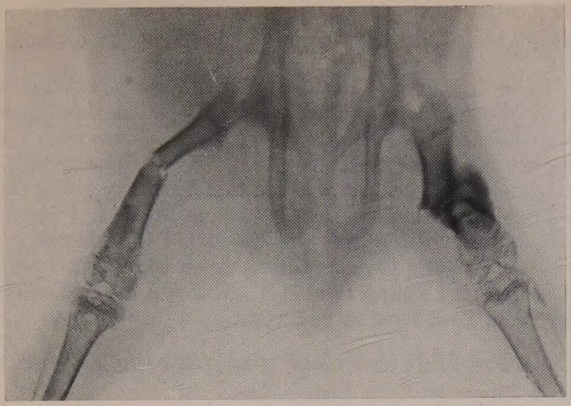
b) Bruchalter: links 5, rechts 4 Wochen.



c) Bruchalter: links 7, rechts 6 Wochen. Die Callusmasse hat nach der 4. Woche bzw. 5. Woche nicht mehr zugenommen.

Bildreihe 3: Bruchabstand 4 Wochen. Sofortige Rückwirkung auf den älteren Bruch.

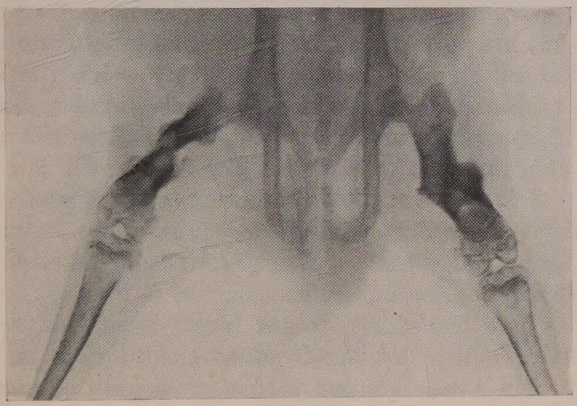
rechts



links

a) Bruchalter: links 4, rechts 0 Wochen.

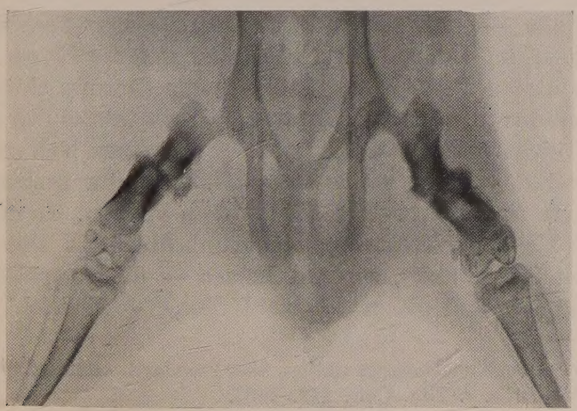
rechts



links

b) Bruchalter: links 6, rechts 2 Wochen. Das Wachstum des älteren Callus ist sofort eingestellt worden. Keine Zunahme.

rechts



links

c) Bruchalter: links 8, rechts 4 Wochen.

ist doch nur der eine von beiden Brüchen ausgenommen. Merkwürdig ist nun, daß gerade in diesen Ausnahmefällen der weitere Verlauf der Heilung gestört ist. Bildreihe 4 zeigt ein Beispiel dafür.

4a: Die Brüche sind 3 und 2 Wochen alt. Der ältere hat einen sehr reichlichen Callus gebildet. Er unterscheidet sich nicht von einem einseitigen Bruche des entsprechenden Alters. Nach 5 Wochen (4b) hat er an Masse noch etwas zugenommen, ist aber jetzt scharf begrenzt. Die Enden sind scheinbar breit vereinigt, in Wahrheit überschneiden sie sich nur, wie das Bild 2 Wochen später (4c) bei anderer Lagerung und Projektion aufdeckt. Der jüngere Bruch hat inzwischen so viel Callus gebildet, wie zur Ausfüllung der durch die Verschiebung entstandenen Lücke und Konkavität nötig ist. Der ältere Bruch ist augenscheinlich stehengeblieben, seine Enden sind knapp vereinigt. Trotz des reichlichen Callus ist doch seine Verheilung um 2—3 Wochen verzögert.

Die Sparsamkeit fehlt also nicht ganz, aber die Neigung dazu macht sich erst nach längerer Zeit bemerkbar.

Die Wechselwirkung zwischen doppelseitigen Brüchen tritt also früher oder gelegentlich später ein. Je nachdem, wie schnell sie sich auswirkt oder, um es mit anderen Worten zu sagen, wie schnell sich beide Brüche aufeinander einstellen, drückt sie sich von Anfang an, d. h. gleich nach der Anlage des zweiten Bruches in einer beiderseitigen deutlichen Sparsamkeit aus, oder *wenn die Brüche sich nicht rasch, nicht rechtzeitig aufeinander einstellen, dann findet die Wechselwirkung ihren Ausdruck in einer verspäteten Neigung zur Sparsamkeit und zugleich in einer Verzögerung der späteren Heilungsvorgänge*, vornehmlich in einer Verzögerung der groben Bruchstückvereinigung — trotz eines anfänglich hypertrophischen Callus.

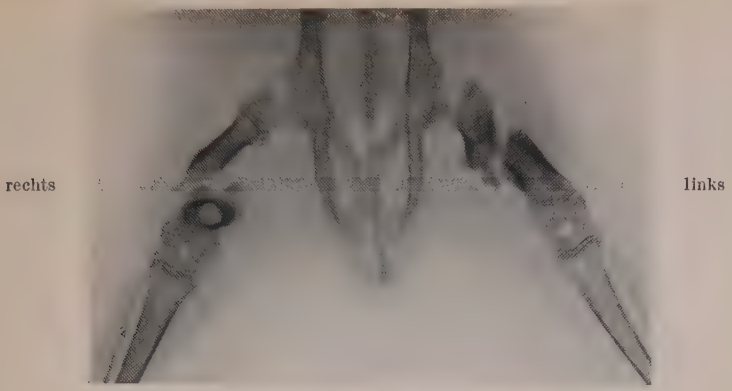
Bier[1] hat mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß reine Callusmasse und Schließung des Bruchspaltes nicht immer parallel gehen müssen. An den Doppelbrüchen scheint es sich zu erweisen, daß sie unter gewissen Umständen sogar im Gegensatz stehen.

Der Organismus hat das Bestreben — innerhalb einer bestimmten Zeit jedenfalls — nur eine gewisse Gesamtmasse von Material für die Regeneration auszugeben. Geht er über diese Masse hinaus, so kann im weiteren Verlaufe der Heilung eine Störung eintreten.

Es ist die Frage, ob seine Leistungsfähigkeit tatsächlich so begrenzt ist, daß er nicht weiter gehen *kann*, oder ob nur an sich zweckmäßige Hemmungseinrichtungen vorhanden sind, die unter bestimmten Umständen auch einmal unzweckmäßig wirken können. In diesem Falle würde die Heilungsverzögerung nicht unbedingt als eine Folge der mangelnden Sparsamkeit, sondern Beides — die verspätete Neigung zur Sparsamkeit und die verzögerte Heilung — vielleicht als gleich-

[1] *A. Bier*, Über Knochenregeneration, über Pseudarthrosen und über Knochentransplantate. Arch. f. klin. Chir. **127**. 1923.

Bildreihe 4: Korrelationsstörung. Geringe Sparsamkeit — Verzögerung.



a) Bruchalter: links 3, rechts 2 Wochen.

b) Bruchalter: links 5, rechts 4 Wochen. Links scheinbare Vereinigung, tatsächlich nur Überschneidung.

c) Bruchalter: links 7, rechts 6 Wochen. Links noch keine vollkommene Vereinigung bei reichlicher Callusbildung (vgl. hiermit 2b und c).

geordnete Folgen eines fehlerhaften Arbeitens jener Hemmungseinrichtungen zu deuten sein.

Das Allgemeinbefinden der Tiere ist nicht gestört, vielmehr nehmen sie langsam und stetig zu. Dies allein beweist freilich noch nichts dagegen, daß ein besonderer Stoffwechselvorgang doch schon bis zur größtmöglichen Höhe gesteigert ist, macht es allenfalls unwahrscheinlich. Tatsächlich zeigt sich nun aber, daß der Körper wohl in der Lage ist, einen recht ansehnlichen Callus auf beiden Seiten zu bilden, ohne daß später die Bruchheilung nachträglich gestört wird. Auffallenderweise sind die beiden Beispiele, die das beweisen, Tiere aus der Gruppe mit gleichzeitig gesetzten Brüchen.

Abb. 5a stellt einen solchen Fall dar, 4 Wochen nach der Verletzung. Der linke Bruch ist stark winkelig abgeknickt. Auf der Außenseite, die in diesem Falle die Seite der Konkavität ist, hat das untere Bruchstück eine für dieses Bruchalter sogar enorme Callusmasse getrieben (durch die hineinschneidende Kniescheibe scheint sie freilich noch etwas größer, als sie tatsächlich ist). Aber auch die übrigen, an den Brüchen beteiligten Knochenstücke halten mit der für ihre Bruchform geltenden Norm völlig Schritt. Der *Gesamtverbrauch* ist also *sehr groß*, und *vergleicht man die Bilder des einseitig gebrochenen Tieres* (Abb. 1a), *so erkennt man gar, daß er in einem kürzeren Zeitraum geschieht;* denn bezüglich der reinen Masse kann dort erst das Bild nach 6 Wochen (1b) konkurrieren. Gleichwohl sind die Brüche, wie es sich gehört, nach 6 Wochen vollkommen vereinigt (5b). Jetzt ist zwar die hemmende Wirkung gut zu erkennen: der linksseitige Callus ist nicht, wie er sollte, weiter geschritten und wird es auch nicht mehr tun, wie die scharfe Abgrenzung anzeigt. Aber an der vollzogenen Vereinigung ist nichts mehr zu ändern.

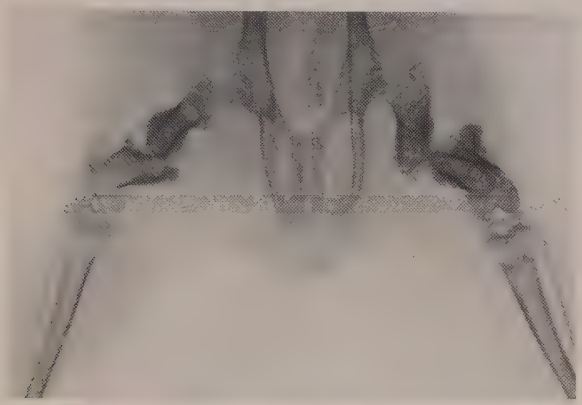
Wenn es auch unzweckmäßig für den Körper sein mag, zwei Brüche mit so reichlichem Callus zu heilen, wie es mit einem einzigen von der jeweils entsprechenden Bruchform geschieht, so ist es ihm doch nicht unmöglich, wie dieses Beispiel beweist.

Wenn aber der Körper die Kraft zur Bildung so großer Callusmassen besitzt und trotzdem eine so große Sparsamkeit waltet, so muß man schließen, daß von dem Knochenbruche selbst eine hemmende Wirkung ausgeht, daß es sich um eine *sinnvolle Korrelation zwischen den beiden Brüchen* handelt, *nicht* um eine *Erschöpfung* eines besonderen Stoffwechselvorganges.

Für diese Überlegung spricht noch ein zweiter Umstand: Die auffallend schnelle Einwirkung des zweiten Bruches auf den ersten schon 4 Wochen alten (Bildreihe 3). In diesem Falle hatte der zweite Bruch sofort gewirkt, so daß der erste Callus nicht eine Spur über sein vorheriges Maß hinauswuchs. Als Ausdruck eines reinen Erschöpfungszustandes, als rein passives Liegenbleiben ist dieses Verhalten nicht zu erklären; denn tatsächlich geht ja die Masse des älteren Callus in dem Augenblicke, in dem er sein Wachstum einstellt, noch gar nicht bis an die Grenze des Möglichen heran — wenn man den voll ausgebildeten und ausgewachsenen Callus eines einseitigen Bruches als

das überhaupt Mögliche unterstellt —, und in diesem Augenblicke spielt die Callusmasse des jüngeren Bruches in quantitativem Sinne noch gar keine Rolle; die Gesamtsumme erreicht also zu dieser Zeit noch nicht die „obere Grenze".

Bildreihe 5: ***Gleichzeitig*** *gesetzte Doppelbrüche — sehr späte Neigung zur Sparsamkeit — dabei gute Verheilung.*



a) Bruchalter 4 Wochen. Rechts etwa normal großer Callus. Links ist die Callusmasse sogar weit größer als im Kontrollbild 1a.

b) Bruchalter 6 Wochen. Bruchstücke fest vereinigt. Der rechte Callus hat noch zugenommen. Jederseits entspricht die Callusmasse etwa der Norm.

Wie wirkt nun diese Korrelation? Wie kommt sie zustande?

Es wären zwei Wege denkbar: der nervöse und der hormonale, vielleicht auch eine Verquickung von beiden.

Gegen den Weg *rein* über das Nervensystem spricht aber der zeitliche Ablauf der Hemmung: In einem Falle von 4wöchigem Bruch-

abstand (Bildreihe 3) tritt sie sofort auf, in einem anderen Falle, bei dem Tiere mit gleichzeitigen Brüchen (Bildreihe 5), macht sie sich erst nach 4 Wochen bemerkbar. Nimmt man an, daß ein bestimmter Zustand des Bruches, z. B. der Zustand der frischen Verletzung, den Nerven zu seiner hemmenden Wirkung veranlaßt, so paßt dazu nicht die Tatsache, daß diese Wirkung in gewissen Fällen erst nach 4 Wochen erkennbar wird. Denn gerade die Schnelligkeit gilt als Haupteigenschaft der nervösen Reizübertragung und -auswirkung. Nimmt man wiederum an, daß dem Nerven während der ganzen Dauer der Heilung hemmende Impulse mitgeteilt werden, deren sichtbare Wirkung dann nur von der jeweiligen Ansprechbarkeit des regenerierenden Gewebes abhinge, an das sie gesandt sind, so macht die Vorstellung Schwierigkeiten, daß so verschiedene Gewebszustände, wie sie sich im Bruchheilungsablauf folgen, auf den Nerven stets in gleicher Weise einwirken sollen.

Die Annahme von Hormonen als Träger der Korrelation überwindet diese Schwierigkeiten. *Bier* vertritt schon lange die Ansicht, daß gewisse Vorgänge bei der Regeneration durch Hormonwirkung erklärt werden müssen[1]. Die in Frage kommenden Hormone entständen am Orte der Verletzung, wirkten örtlich durch Diffusion, aber auch allgemein, indem sie ins Blut übergingen und an entfernten Stellen des Körpers Baustoffe mobilisierten. Für die örtlichen Wirkungen solcher Hormone bringt *Bier* zahlreiche Beispiele aus der klinischen Beobachtung. Ebenso führt *Martin*[2] das Wechselspiel zwischen Periost und Mark, das er in Tierversuchen nachwies, auf eine gegenseitige, örtlich hormonale Beeinflussung zurück. Für Fernwirkungen dagegen war bisher noch kein handgreifliches Beispiel vorhanden. Auch die Knochenatrophie nach Frakturen, die man als Hormonwirkung auffassen könnte, ist insofern noch eine lokale Erscheinung, als sie am gleichen Gliede auftritt und durch Diffusion und Lymphtransport erklärt werden kann.

Die doppelseitigen Brüche zeigen nun aber, daß tatsächlich bei Verletzungen Hormone entstehen, welche auch Fernwirkungen auslösen können. Diese Hormone verdienen ihren Namen nicht nur in jenem erweiterten und übertragenen Sinne, in dem *Bier* zunächst von ihnen spricht, bevor ihre echte Hormonnatur bewiesen ist; sie *sind* insofern *echte Hormone, als sie im Blute kreisen und vom Kreislauf aus wirken.*

Eine zweite Frage ist allerdings, ob sie direkt am Erfolgsorgan, d. h. am jenseitigen gebrochenen Knochen angreifen oder auf dem Wege über Zwischenstationen. Das kann aus den vorliegenden Ver-

[1] *A. Bier*, l. c. — Ferner: *A. Bier*, Beobachtungen über Regeneration beim Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. 1917—1919; hierzu besonders 1917, H. 27.

[2] *B. Martin*, Über experimentelle Pseudarthrosenbildung und die Bedeutung von Periost und Mark. Arch. f. klin. Chir. **114**. 1920.

suchen noch nicht erkannt werden. Immerhin muß man bemerken, daß die Beobachtungen an doppelseitigen Brüchen eine Parallele haben in dem Verhalten der beiden Bruchstücke eines einzigen Bruches. Auch hier ist nämlich im allgemeinen ein gewisses Abgewogensein in der Beteiligung der Bruchstücke zu erkennen. Wenn aber das eine Bruchstück aus irgendwelchen Gründen auffallend viel Callus bildet, so verhält sich das andere oft um so ruhiger. Der ältere Bruch in Bildreihe 3 ist dafür ein Beispiel: Der reichliche Callus gehört fast ausschließlich dem unteren Bruchstücke an. Das obere beteiligt sich nur sehr wenig an der Ausfüllung der Konkavität. Dieser Unterschied ist hier nicht einmal durch besondere Bedingungen zu erklären, etwa durch eine dadurch erreichbare größere Zielstrebigkeit. Es liegt sehr nahe, solche Beobachtungen auf die örtliche Wirkung des gleichen Hormons zurückzuführen, das, ins Blut gelangt, eine Korrelation zwischen zwei doppelseitigen Brüchen vermittelt. Wenn dieses Hormon also in einem Falle direkt am Knochenbruch angreift, so ist es durchaus möglich, daß es auch am jenseitigen Bruche selbst einwirkt, ohne die Hilfe einer Zwischenstation. Ein wirklicher Beweis dafür kann aber nur durch neue Versuche erbracht werden, die besonders auf diesen Punkt sich richten.

Selbst wenn sich aber herausstellt, daß dieses „Sparsamkeitshormon" oder andere Hormone, die noch in Frage kommen, direkt an dem Gewebe angreifen, von dem die Regeneration des Knochenbruches ausgeht, so schließt das nicht aus, daß wiederum diese Regenerationshormone mit den anderen, normalerweise im Körper kreisenden Hormonen in Wechselwirkung stehen, wie diese selbst untereinander. Diese normalen Hormone haben ja eine enge Beziehung zum Knochensystem überhaupt und auch zur Knochenbruchheilung[1]. Wahrscheinlich sind auch die Störungen der Knochenbruchheilung während der Schwangerschaft, die wir in Versuchen festgestellt haben[2], innersekretorisch bedingt.

Weitere *Beziehungen* gerade *zu den inneren Sekreten der Geschlechtsorgane* decken die Befunde bei den Weibchen auf, denen beide Oberschenkelknochen nacheinander gebrochen wurden.

Ein Unterschied in der Bruchheilung zwischen Mann und Weib ist beim Menschen bisher nicht bekannt, weil da eben kurz aufeinanderfolgende Brüche an so gewaltigen Knochen, wie dem Femur, fast ausgeschlossen sind. Gleichzeitige Brüche aber, wie sie wohl gelegentlich

[1] Siehe die zusammenfassende Darstellung und Literaturübersicht bei *Walther Müller*, Die normale und pathologische Physiologie des Knochens. Leipzig: Ambrosius Barth 1924.

[2] *Arthur Israel*, Über den Einfluß der Schwangerschaft auf die Knochenbruchheilung. Arch. f. klin. Chir. **148**. 1927 (Kongreßbericht).

beobachtet werden, können anders wirken als die nacheinander erfolgten. Das abgebildete Beispiel von der guten Verheilung doppelseitiger Brüche bei mangelnder Sparsamkeit war ja ein Tier mit gleichzeitigen Brüchen. Es ist auffallend, daß gerade die beiden weiblichen Tiere mit gleichzeitigen Brüchen die Verletzung am besten vertrugen und heilten. Das eine davon war sogar als zweites Beispiel für gute Heilung bei *mangelnder* Sparsamkeit oben genannt. Alle anderen *Weibchen* des Versuches, mit zwei Ausnahmen, *zeigen Störungen im Heilungsverlaufe, teilweise von gewaltigem Ausmaß.* Leider sind es im ganzen nur 9 Tiere, ein zehntes ging vorzeitig ein, und, da solche Unterschiede nicht hatten vorausgesehen werden können, waren aus äußeren Gründen von vornherein nur so wenige angesetzt worden.

Der Prozentsatz der Störungen und ihr Ausmaß genügen aber durchaus, um einen reinen Zufall ausschließen zu können. Die Tabelle gibt über die Verteilung der Störungen unter die einzelnen Gruppen und über ihre Art näheren Aufschluß.

Übersicht über Heilungsverlauf und Heilungsstörungen[1].

Bruchabstand in Wochen	Geschlecht	Gesamtzahl der verwertbaren Tiere	Deutliche Sparsamkeit			Ungestörte Heilung			Verzögerung			Pseudarthrose			Schenkelhalslösung		
			l.	r.	bds.	l.	r.	bds.	l.	r.	bds.	l.	r.	bds.	l.	r.	bds.
0	♂	2	—	—	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	♀	2	—	1	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	♂	4	1	—	2	—	1	2	1	1	—	—	—	—	1	—	—
	♀	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
2	♂	4	—	—	4	—	1	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—
	♀	2	—	—	2	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
3	♂	4	—	1	3	2	—	—	1	1	1	—	2	—	—	—	—
	♀	2	—	—	2	1	—	—	—	—	—	—	1	2	—	—	1
4	♂	3	—	—	3	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	♀	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—

Von den 9 Tieren tragen 3 eine Pseudarthrose auf beiden Seiten davon, eines von diesen noch dazu eine Spontanfraktur des einen Schenkelhalses infolge hochgradiger Atrophie. Von ihnen ist eins trächtig, aber nicht dieses letzte. Ein weiteres Tier heilt zwar die Brüche zusammen, aber die Schenkelhälse werden derart atrophisch, daß sie schließlich schwinden und der Schaft sich vom Kopfe trennt.

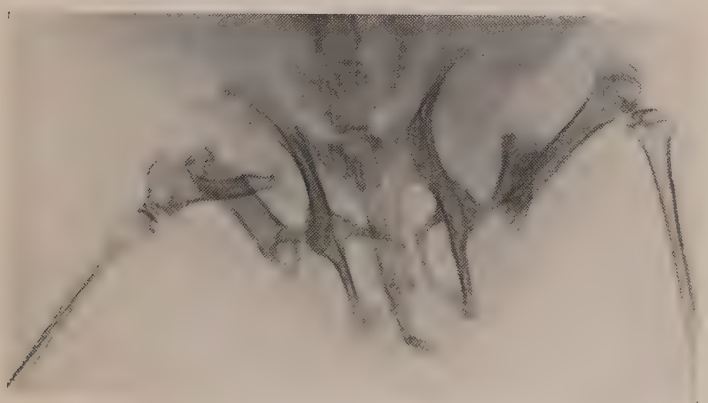
Ein ganz eigenartiges Bild bietet das eine Tier mit doppelseitiger Pseudarthrose — übrigens *nicht* das trächtige. Eigentlich ist schon der Name „Arthrose" nicht ganz zutreffend, denn eine Pseudarthrose ist ja auch schon eine Reaktion auf den Bruch, wenn auch eine verfehlte. Dieses Tier reagiert aber auf den ersten Bruch nur ganz schwach

[1] Der ältere Bruch ist stets links.

Bildreihe 6: Weibchen mit „primärem Knochenshock".

a) Bruchalter: links 5, rechts 4 Wochen. Links schwache Callusmanschette, rechts kaum Reaktion.

b)



c)

b) und c) 1 Jahr nach der Fraktur am gleichen Tage aufgenommen. Die Knochen schlottern in ihrem Weichteilmantel haltlos hin und her.

mit einer kümmerlichen periostalen Callusmanschette, auf den zweiten Bruch, der eine Woche später erfolgt, antwortet es überhaupt nicht. Abb. 6a stellt den Zustand dar nach 5 und 4 Wochen. Bei 6b und c sind die Brüche über ein Jahr alt. Beide Aufnahmen wurden am gleichen Tage genommen. Die Bruchstücke schlottern hin und her, wie die Würfel in einem Würfelbecher, was deutlich zu fühlen ist; sie stehen das eine Mal parallel und überkreuzen sich ein anderes Mal, wie die Knochen des Giftzeichens: keine Spur auch nur von gelenkartiger Verbindung, von „Arthrose", überhaupt von einer Reaktion auf den Reiz des Knochenbruches. Ich möchte diese Erscheinung als „*primären Shock*" *des Knochensystems* bezeichnen. Das Tier lebt noch und soll zu besonderen Versuchen dienen. Wenn sich dabei der Zustand nicht ändert, wird es genau anatomisch untersucht werden.

Diesen ausgedehnten Störungen der Bruchheilung oder der dem Bruche benachbarten Knochenabschnitte bei den Weibchen steht folgende Liste unter den entsprechenden Männchen entgegen:

Unter 17 Tieren heilen 10 Tiere ihre Brüche regelrecht aus, nur bei zweien entsteht eine Pseudarthrose, und zwar beide Male aus dem jüngeren Bruche. Nur ein einziges Tier weist eine Selbstauflösung des einen Schenkelhalses auf. Eine nennenswerte Verzögerung der Bruchstückvereinigung ist auch nur bei einem Tiere vorhanden. Bei den anderen dreien sind die Verzögerungen nur mäßig, etwa 2 Wochen.

Bei den Weibchen also entfallen auf 18 Brüche 7 Pseudarthrosen (darunter ein „Knochenshock") und 3 spontane Schenkelhalsbrüche. Bei den Männchen ist das Verhältnis 34:2:1, d. h., daß *bei den weiblichen Tieren die schweren Störungen 6—7mal häufiger* sind, *als bei den Männchen.* Selbst bei Abzug der trächtigen Tiere wird dieses Verhältnis nicht günstiger.

So große Unterschiede können wohl trotz der kleinen Beobachtungszahl nicht als Zufälligkeiten gedeutet werden.

Es fragt sich nur, wie man diesen Befund erklären soll. Wenn man bedenkt, daß bei einfachen Brüchen weder beim Menschen noch bei den Tieren bisher ein Unterschied zwischen den Geschlechtern bemerkt worden ist, so drängt sich zunächst doch wieder die Vorstellung auf, daß die Doppelbrüche einen Erschöpfungszustand des Knochensystems herbeiführen, und daß die weibliche Konstitution den Anforderungen weniger gewachsen ist, als die männliche, daß sie weniger leistungsfähig ist. Aber so einfach quantitativ können die Dinge nicht liegen. Einmal geht schon aus dem Verhalten bei gleichzeitigen Brüchen hervor, daß auch die Weibchen imstande sind, genügend Callusmasse zur Heilung zweier Brüche zu bilden. Zweitens wird ja in einigen Fällen, besonders bei dem Tiere mit „Knochenshock" auf beiden Seiten zusammen noch nicht einmal annähernd so viel Callus gebildet, wie

bei einem gewöhnlichen einseitigen Bruche. Es kann sich also nicht um eine rein quantitative Unzulänglichkeit handeln, sondern es muß hier eine Störung der Regulation im Spiele sein.

Wie oben erwähnt, gibt es ja auch bei den Männchen Störungen im Verlaufe der Heilung. Verschiedenheiten der Bruchform oder sonst irgendwelche Ursachen, die wir nicht kennen, bewirken wahrscheinlich Unregelmäßigkeiten in der Entstehungszeit oder -menge der korrelationsbedingenden Hormone, vielleicht auch in der Ansprechbarkeit des betreffenden Knochens für den Reiz des Hormons. Die Korrelation zwischen 2 Knochenbrüchen ist an so komplizierte Vorgänge gebunden, daß das Ineinandergreifen der Räder doch leicht einmal gestört wird.

Nun wissen wir aber, daß gerade beim Weibe schon an und für sich besondere komplizierte Beziehungen zwischen Knochensystem und Konstitution bestehen (vielleicht kann man hier sogar getrost von Hormonen statt von Konstitution sprechen): das beweisen die erwähnten Versuche über die Knochenbruchheilung bei Schwangerschaft und die Osteomalacie.

Wenn zu diesen an und für sich komplizierten Verhältnissen noch außerdem zwei Knochenbrüche mit ihren verwickelten Beziehungen kommen, dann wird das Hin und Her zwischen den verschieden wirkenden Einflüssen — eben den Hormonen — so kompliziert, daß daraus regelwidrige Wirkungen entstehen und Fehlleistungen auftreten können in einer Zahl und einem Ausmaß, wie es unter den einfacheren Verhältnissen bei den männlichen Tieren nicht beobachtet wird.

So etwa wird man sich den auffallenden Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Versuchstieren vorstellen müssen.

In diesem Zusammenhange würden besonders die spontanen Auflösungen des Schenkelhalses und überhaupt die sekundäre Atrophie der Knochen, deren letzte Folge sie ja nur sind, in ein ganz neues Licht gerückt werden. Der Zusammenhang mit der Osteomalacie liegt nahe. Über diese Allgemeinwirkungen der Doppelbrüche soll jedoch in einer besonderen Arbeit berichtet werden, zusammen mit ähnlichen Beobachtungen, die sich bei anderen Versuchen ergaben.

Wie sehr sich aber auch die Störungen bei den Weibchen und bei den Männchen durch Zahl und Ausmaß unterscheiden, so stimmen sie doch in einem Punkte auffallend überein, nämlich in der Verteilung unter die verschiedenen Gruppen des Versuches.

Bei gleichzeitigen Brüchen ist in der Tabelle keine einzige Störung verzeichnet. Zwei von den Tieren haben sogar in den ersten Wochen eine reichere Callusbildung als ein Tier mit einseitigem Bruche (vgl. Bildreihe 5); das eine von diesen Tieren ist sogar ein Weibchen. Es ist sonst fast unmöglich, schon nach 2 Wochen irgendein Urteil über die Stärke der Reaktion zu gewinnen. Erst im Bruchalter von 3—4 Wochen kann man im allgemeinen einen Vergleich mit den Normaltieren ziehen.

Bei diesen beiden Tieren hingegen ist schon nach 2 Wochen ein deutlicher Vorsprung vor den Kontrolltieren zu bemerken, der bis zur 4. Woche auch aufrechterhalten wird (Abb. 5a). Dann macht sich allerdings auch bei diesen Tieren die Hemmung geltend: der Callus grenzt sich scharf ab und wächst nicht mehr weiter, wie er es bei den Kontrolltieren auch nach der Überbrückung des Bruchspaltes noch tut. (Solche Feinheiten konnten in der Tabelle naturgemäß nicht berücksichtigt werden.)

Durch dieses Verhalten erwerben sich die Tiere mit gleichzeitigen Doppelbrüchen eine Sonderstellung im ganzen Versuch. Denn einmal tritt die Hemmung oder jedenfalls die sichtbare Wirkung der Hemmung, die sonst sofort auf den frischen Knochenbruch folgt, hier erst sehr spät auf, und zweitens wird diese Verspätung nicht, wie in den entsprechenden Fällen anderer Gruppen, von einer Heilungsstörung begleitet (vgl. Bildreihe 4). Und doch muß man annehmen, daß die hemmende Kraft von Anfang an da ist und nur auf die Gelegenheit wartet, sich geltend zu machen. Daß dies der Fall ist, zeigt das Weibchen, bei dem sich ja wenigstens auf der einen Seite die Hemmung von Anfang an ausprägt (s. Tabelle); und in zwei anderen Fällen von gleichzeitigen Brüchen waltet die Sparsamkeit beiderseits von Anfang an, d. h. jedenfalls zu dem frühesten Zeitpunkte, der ein Urteil darüber gestattet. Daraus und aus den Befunden bei größeren Zeitabständen zwischen den Brüchen (Bildreihe 3) geht hervor, daß *das hemmende Hormon schon frühzeitig produziert* wird. *Daß sich ein Teil der Brüche zunächst nicht darum kümmert, muß also an diesen Brüchen liegen* und nicht an einem Mangel des korrelationsbedingenden Hormons. *Die Brüche sprechen auf das Hormon nicht an.*

Nun sind ja die Zahlen sehr klein, wenn man etwa weitergehende Schlüsse auf das Verhalten der Brüche mit verschiedenen Bruchabständen ziehen will. Aber auffallend ist es immerhin, daß diese Ausnahmefälle von mangelnder oder verspätet auftretender Sparsamkeit beide der gleichen Gruppe von *gleichzeitigen* Doppelbrüchen angehören, und daß außerdem gerade in dieser Gruppe auch keine Störung der Heilung zu verzeichnen ist.

Weiter fällt beim Betrachten der Tabelle auf, daß beim Bruchabstande von einer Woche eine schwere Störung auch unter den Männchen verzeichnet ist, eine Schenkelhalsauflösung. Ferner weist die Tabelle bei den Männchen noch eine Verzögerung auf, die den älteren Bruch betrifft und etwa 2 Wochen beträgt. Dies ist der in der Bildreihe 4 dargestellte Fall. Er bekommt in diesem Zusammenhange eine ganz andere Beleuchtung. Oben schien sich daraus ein quantitatives Unvermögen des Organismus zu ergeben oder jedenfalls noch ergeben zu können, da hier die Callusbildung auf beiden Seiten nicht abgewogen

war. Inzwischen hat sich aber gezeigt, daß diese Betrachtung zu grob ist. Man kann jetzt sagen, daß das mangelnde Abgewogensein der beiderseitigen Callusmengen und die nachträgliche Verzögerung zueinander sich nicht wie Ursache und Wirkung verhalten, sondern daß sie gemeinsam die Folgen einer Korrelationsstörung sind.

Beide Weibchen dieser Gruppe weisen schwere Störungen auf: Das eine ist das Tier mit der doppelseitigen „Pseudarthrose", dem „Knochenshock", das andere hat eine doppelseitige Schenkelhalsauflösung. Hier tritt sie zuerst auf der Seite des jüngeren Bruches ein. Die Callusmassen sind in diesem Falle so sparsam, daß beide Seiten zusammengenommen wohl nur knapp an die Masse eines einseitigen Bruchcallus heranreichen.

Bei einem Bruchabstand von 2 Wochen sind nur zwei leichte Verzögerungen festzustellen, keinerlei schwere Störungen, nicht einmal bei den Weibchen.

Ganz anders in der nächsten Gruppe — Bruchabstand 3 Wochen. Da zeigt überhaupt nur ein einziges Tier annähernd normalen Verlauf. Die Rückwirkung des jüngeren Bruches auf den älteren trifft hier gerade in die Zeit, in der die ersten kräftigen Schritte zur Überbrückung des Bruchspaltes unternommen werden sollten. Das scheint also eine kritische Zeit zu sein. Bei einem Männchen verzögert sich diese Überbrückung beiderseits um 4 Wochen, bei einem anderen um etwa 3 Wochen auf der Seite des älteren Bruches. Der jüngere Bruch bleibt in diesem Falle pseudarthrotisch. Bei einem vierten Männchen heilt der erste Bruch in normaler Zeit, aus dem zweiten wird wiederum eine Pseudarthrose. Ebenso trägt ein Weibchen eine Pseudarthrose des jüngeren Bruches davon — es ist allerdings trächtig —, aber bei einem zweiten, das nicht trächtig ist, entsteht gar eine doppelseitige Pseudarthrose und eine Auflösung des Schenkelhalses auf der Seite des ersten Bruches noch dazu.

Nur in der letzten Gruppe mit einem Bruchintervall von 4 Wochen gehen die Befunde bei Männchen und Weibchen ganz auseinander: bei den Männchen nicht die geringste Störung, das einzige Weibchen dieser Gruppe trägt eine doppelseitige Pseudarthrose davon. Aber dieses ist trächtig und daher in diesem Zusammenhange nicht sicher verwertbar.

Aus diesem Überblick ergibt sich immerhin mit einer gewissen Sicherheit, daß der Bruchabstand von 3 Wochen ganz besondere Bedingungen schafft oder antrifft. Es scheint weiter, als sei auch bei einem Abstande von einer Woche eine Unausgeglichenheit in der Reaktion auf die Brüche vorhanden. Denn in diesen beiden Gruppen drängen sich die schweren Störungen bei den Weibchen zusammen, d. h. Pseudarthrosen und Schenkelhalsauflösungen, und einzig in diesen

Gruppen treten auch bei den Männchen schwerere und schwere Störungen auf. Berücksichtigt man das Verhalten der Tiere bei gleichzeitigen Brüchen, wo gelegentlich die hemmende Seite der Korrelationsvorgänge wenigstens für eine Zeit unbeachtet bleibt, obgleich sie vorhanden ist (der eine Bruch reagiert ja darauf), und bedenkt man, wie schnell z. B. der erste Bruch reagiert in den Fällen, in denen der zweite erst nach 4 Wochen hinzutritt, so liegt wohl der oben angedeutete Gedanke nahe, daß die Wirksamkeit der korrelationsbedingenden Hormone abhängig ist von dem Zustande des Bruches, an dem sie angreifen sollen. Mit anderen Worten: *Es scheint, daß die Brüche zu verschiedenen Zeiten verschieden ansprechbar sind für die Reize, welche die Korrelation bedingen.*

Treffen beide Brüche zugleich auf ein normales Tier, dann scheint zunächst der Reiz zur Knochenbildung stärker zu sein als die Hemmung, gelegentlich sogar stärker als bei einem einzelnen Bruche. Trifft ein zweiter Bruch nachträglich ein Tier, das schon durch einen ersten Bruch in seiner Reaktionsbereitschaft verändert ist, dann machen sich die Korrelationseinrichtungen zwar bemerkbar, ob sie aber zweckmäßig wirken oder nicht, das hängt davon ab, wie die Brüche auf sie ansprechen, und das wiederum hängt zum Teil von dem Zeitpunkte ab, zu dem sie angesprochen werden.

Unausgeglichen ist vielleicht die Ansprechbarkeit bei einem Bruchabstande von einer Woche. Offensichtlich verfehlt wird die zweckmäßige Korrelation bei einem Bruchabstand von 3 Wochen. Immerhin sind die Zahlen des Versuches sehr klein, wenn man diese Beobachtungen verallgemeinern will; aber hier liegt ein sehr bedeutsames Problem, dessen Lösung sich auch praktisch auswirken könnte: etwa in der Zeitwahl bei nachträglichen Eingriffen an gebrochenen Gliedern. Mit Rücksicht auf diese Frage nach der Veränderung des biologischen Zustandes der Knochenbrüche im Laufe der Zeit sollen die Versuche in größerem Maßstabe noch einmal wiederholt werden.

Wenn auch die Versuche sehr interessante Wechselbeziehungen zwischen doppelseitigen Brüchen aufgedeckt haben, so scheinen sie aber doch nach dem bisher Gesagten die Beobachtung an den skorbutischen Tieren, durch die sie veranlaßt wurden, eher umzustoßen als zu stützen. Das liegt jedoch zum Teil daran, daß es viel leichter ist, Sparsamkeit, Verzögerungen, Heilungsstörungen sicher festzustellen, als Beschleunigungen. Wenn diese nicht sehr ausgesprochen sind, dann besteht immer die Gefahr subjektiver Deutung. Darum wurde darauf verzichtet, auch die Fälle von Beschleunigung in der Haupttabelle mit einzubeziehen. Es gibt zu viele Bilder, die sich in dieser Beziehung gar nicht tabellarisch erfassen lassen, die stellenweise vielleicht als Beleg für eine Beschleunigung angesprochen werden könnten,

während doch andererseits unzweifelhafte Unzulänglichkeiten der Heilung bestehen. So wird gelegentlich ganz erstaunlich rasch der wolkige Callus geklärt und von Bälkchenstruktur durchsetzt und ersetzt, während der Bruchspalt noch deutlich zu erkennen und nur von schmalen Stegen überbrückt ist. Das ist aber schon ein sehr grober Fall, oft ist die Beurteilung noch schwieriger.

Es kommt hinzu, daß die unvermeidlichen technischen Fehler — verwackelte Bilder, ungünstige Projektion, Anwendung ungeeigneter Härtegrade usw. — in einigen Fällen das Urteil gerade für die entscheidende Platte unmöglich machen. Man kann zwar unter solchen Umständen noch Sparsamkeit, mangelhafte Vereinigung oder Pseudarthrosen erkennen; um aber mit Bestimmtheit etwa solche Feinheiten festzustellen, wie sie die Ersetzung des trüben Callus durch Knochenspongiosa darstellt, dazu sind solche Platten nicht brauchbar. Es muß in diesem Zusammenhange bemerkt werden, daß für wirklich feine Vergleiche, etwa über den Grad von Atrophien, selbst die moderne Coolidge-Röhre bei längerer Beanspruchung hintereinander nicht gleichmäßig genug arbeitet, jedenfalls nicht im Berliner Stromnetz.

Bei mehreren Tieren ist aber eine Beschleunigung des Heilungsablaufes doch mit Sicherheit zu erweisen. Wie schon angedeutet, müssen hier zwei verschiedene Vorgänge berücksichtigt und auseinandergehalten werden: *die Beschleunigung kann die Zeit betreffen, die bis zur festen und breiten Zusammenheilung der Bruchstücke verbraucht wird; sie kann das Einsetzen des Callusumbaues betreffen.*

Ein gewöhnlicher Bruch braucht zum festen Zusammenwachsen 6 Wochen (Bildreihe 1). *Bei 6 Tieren heilt der eine von beiden Brüchen in 4 Wochen* (Bildreihe 2). Bei zweien davon braucht der andere auch nur 5 Wochen. Die Tiere verteilen sich folgendermaßen:

Übersicht über das Vorkommen beschleunigter Bruchstückvereinigung (Vereinigung nach 4 Wochen).

	Bruchseite	Bruchabstand in Wochen 0	1	2	3	4
♂	älterer Bruch	—	—	—	—	—
	jüngerer Bruch	—	1	—	—	2
	beiderseits	—	—	—	—	—
♀	älterer Bruch	—	—	2	—	—
	jüngerer Bruch	—	—	—	—	—
	beiderseits	—	1 [1]	—	—	—

Es muß besonders betont werden, daß die Verschiebungen in diesen Fällen nicht geringer sind als bei den anderen Tieren.

Bei 2 Tieren fällt der jüngere, in seiner Heilung beschleunigte Bruch in eine Zeit, zu der der erste Bruch schon ganz gut tragfähig ist. Man kann also die Beschleunigung dieses jüngeren Bruches wohl kaum als

[1] Dies ist der Fall mit doppelseitiger Auflösung der Schenkelhälse.

eine funktionelle Anpassung deuten, da die Möglichkeit besteht, ihn zu schonen.

In 2 Fällen ist nur die Heilung des ersten Bruches beschleunigt. Die Beobachtung bei den skorbutischen Tieren, die den Anstoß zu diesen Versuchen gab, hat also bei den normal ernährten Tieren keine ganz überzeugende Bestätigung gefunden.

Häufiger als die grobe Vereinigung der Bruchstücke *ist der Ersatz des strukturlosen Callus durch Knochenspongiosa beschleunigt.* Dafür genaue Zahlen anzugeben, ist freilich unmöglich; gerade in diesem Punkte schwanken auch die gewöhnlichen Brüche erheblich, selbst, wenn sie sich in ihren sonstigen Eigenschaften sehr ähneln. Am ausgesprochensten sind die Beschleunigungen dieses Vorganges gerade bei den 6 Tieren,

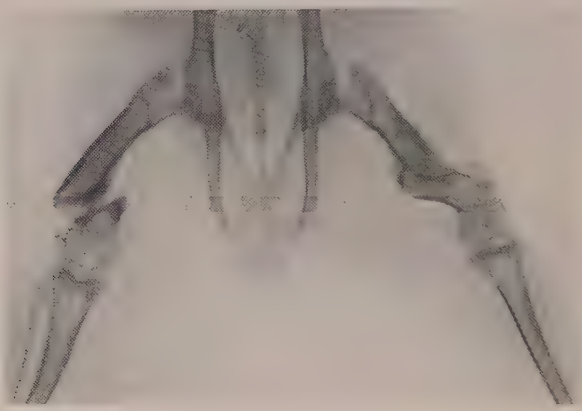


Abb. 7. Links Bruch 6 Wochen alt. Deutliche Spongiose. Ungeheure *Beschleunigung des Callusumbaues.* Rechts Bruch 4 Wochen alt[1].

bei denen auch die Vereinigung der Bruchenden beschleunigt ist. Abb. 7 stellt einen solchen Fall dar, 6 Wochen nach der Fraktur; sein Callus ist vollkommen klar, ohne jede wolkige Trübung und zeigt eine feine Spongiosastruktur. Vergleicht man ihn mit Abb. 1 b, so erscheint es beinahe unglaublich, daß diese Brüche gleichaltrig sein sollten, sie sind es aber tatsächlich.

Erleichtert wird dieser schnelle Umbau durch die geringe Masse des Callus. Ein spärlicher Callus läßt sich rascher ersetzen, als ein massiger. Dadurch wird allerdings nur erklärt, warum der Umbau schneller vollendet wird, nicht warum er früher einsetzt. Denn die Anfänge der Umbildung werden bei den gewöhnlichen Brüchen nicht etwa nur durch den massigen Callus verdeckt. Am Rande sind stets genügend zarte

[1] Namentlich bei Lupenbetrachtung wird die Spongiosastruktur deutlich. Doch bleibt das Druckbild hinter dem Original weit zurück.

Stellen vorhanden, an denen der Beginn des Umbaues erkannt werden könnte. Gerade am Rande setzt er auch meistens ein: Die scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung ist der erste Beginn dieses Umbaues, aber eben diese Abgrenzung erfolgt bei den einseitigen Brüchen doch später, als bei den doppelseitigen, und bis der Umbau weiter greift, dauert es dann nochmals mindestens 2—4 Wochen. Das frühe Einsetzen des Umbaues wird also durch die Geringfügigkeit des Callus nicht erklärt, sondern nur der schnelle Ablauf des Umbaues.

Ebensowenig kann man den Gedankengang umkehren und etwa sagen, daß die Sparsamkeit nur eine Folge des — in einzelnen Stadien — beschleunigten Heilungsvorganges sei; daß eben mit dem Beginne des Umbaues das weitere Wachstum der Callusmasse ausgeschlossen sein müsse. Denn wenn der Abschluß des Calluswachstums sich gelegentlich darin ausdrückt, daß der Callus sich scharf von den Weichteilen sondert, so ist damit noch nicht gesagt, daß der Abschluß des Wachstums und der Vorgang dieser Abgrenzung ursächlich voneinander abhängig sind. Es müßten sonst diese beiden Vorgänge ausnahmslos und zwangsmäßig verkettet sein. Aus den Tabellen geht aber hervor, daß zahlreichen Fällen von Sparsamkeit nur wenige Fälle von Beschleunigung gegenüberstehen, daß also Abschluß des Wachstums auch ohne deutliche Abgrenzung vorkommt.

Für die Beschleunigung des Callusumbaues läßt sich ferner der Einfluß der Belastung nicht leugnen. Zwar dauert das Auftreten klarer Knochenstruktur bei einem einzelnen Bruche bedeutend länger als hier, obwohl er bei der Masse des gebildeten Callus nach vollzogener Bruchstückvereinigung doch genügend belastungsfähig ist und tatsächlich belastet wird. Aber wenn man bedenkt, wie groß mangels jeder Gegenwirkung die Verschiebungen bei den Tieren werden, wie ungünstig dadurch die Verhältnisse für das ganze Glied, namentlich auch für die Gelenke sich gestalten, so wird klar, daß ein solches Glied auch nach der Verheilung des Bruches noch geschädigt und noch schonungsbedürftig ist. Es wird wohl kaum dauernd in stärkerem Grade belastet. Bei den Tieren mit doppelseitigen Brüchen ist aber die Schonungsmöglichkeit erheblich verringert. Die verfrühte starke Belastung, die Funktion, wird also bei der Beschleunigung des Umbaues wohl eine Rolle spielen.

Bei den wechselseitigen Beziehungen, die sich sonst zwischen den beiden Brüchen feststellen ließen, wird man aber auch für diese Beschleunigung noch an andere Ursachen neben der Funktion denken müssen. Es wäre möglich, daß auch hier eine gegenseitige hormonale Einwirkung mitspielt, die etwa den Knochen zu beschleunigtem Umbau geneigt macht, während die Belastung diesen verfrühten Umbau dann auslöst.

Die Korrelation zwischen 2 Brüchen würde sich also ausdrücken in einer Hemmung der überschüssigen Callusentwicklung und in einer gelegentlichen Beschleunigung gewisser Heilungsvorgänge, namentlich in dem Stadium, in dem sich die Brüche vereinigen sollen und in dem Stadium des Callusumbaues. Daß für die Hemmung Hormone maßgebend sind, wurde durch die genaue Zergliederung der Befunde mindestens sehr wahrscheinlich gemacht. Für die Förderung ist das ganz in demselben Maße nicht möglich.

Die *Ergebnisse* der Versuche über die Heilung doppelseitiger Knochenbrüche sind von zweierlei Art: einmal wurden eine Reihe sicherer und zweifelloser *Beobachtungen* gewonnen:

1. Eine deutliche Sparsamkeit in der Massenentwicklung des beiderseitigen Callusgewebes;

2. in einer Reihe von Fällen eine zum Teil sehr weit gehende Beschleunigung der Heilungsvorgänge innerhalb gewisser Stadien;

3. Störungen des Heilungsverlaufes: Verzögerungen, Pseudarthrosen, Atrophien der Schenkelhälse, die bis zur völligen Auflösung gingen;

4. eine auffallende Neigung des weiblichen Geschlechtes zu solchen Störungen, in einem Falle ein völliges Ausbleiben jeglicher Reaktion („Shock des Knochensystems");

5. merkwürdige Unterschiede in der Schnelligkeit, mit der sich die Korrelationserscheinungen zwischen den Brüchen bei der Wahl verschiedener Bruchintervalle bemerkbar machen.

Zweitens wurden diese Beobachtungen *gedeutet* als Ausdruck einer Korrelation zwischen den beiderseitigen Brüchen bzw. als Ausdruck von Störungen des Korrelationsmechanismus. Die Korrelation wurde gebunden gedacht an das Auftreten und Wirken von „Regenerationshormonen", die Störungen aufgefaßt als abhängig von der wechselnden Ansprechbarkeit der gebrochenen Knochen auf die Hormone und von der Gegenwirkung anderer, normalerweise vorhandener Hormone, namentlich derer, die in den Geschlechtsdrüsen der Weibchen erzeugt werden.

Anmerkung bei der Korrektur: Erst nach Abschluß meiner Arbeit wurde mir die Abhandlung *Lorin-Epsteins* bekannt (dieses Archiv **144**), die auch das hier behandelte Gebiet vielfach berührt. Es war daher nicht mehr möglich, meine Befunde von den durch *Lorin-Epstein* gewonnenen Gesichtspunkten aus zu betrachten.

Lebenslauf.

Robert Oskar Fränkel, geboren zu Leipzig am 4. 10. 1900 als Sohn des Magendarmarztes Dr. Arthur Fränkel (Berlin) und seiner Ehefrau Bertha, geb. Bruck. Besuchte die Gymnasial-Abteilung der Kaiser-Friedrich-Schule zu Charlottenburg und verließ sie 1918 mit dem Zeugnis der Reife. Medizinstudium in Berlin, Freiburg, Würzburg, Freiburg (ärztl. Vorprüfung), München, Berlin. In den zwei letzten Semestern Famulus im pathol. Institut der Charité (Geh.-Rat Lubarsch). Staatsprüfung 1924 in Berlin. Praktisches Jahr in der II. med. Klinik der Charité Berlin (Geh.-Rat Kraus) und der Chir. Universitäts-Klinik (Geh.-Rat Bier). Approbation Mai 1925. Seitdem Volontärassistent der Chir. Universitäts-Klinik Berlin. Als Mitarbeiter des Herrn Privatdozenten Dr. Arthur Israel hatte ich hier Gelegenheit, mich an einer Reihe experimenteller Arbeiten zu beteiligen (Zitate in der vorliegenden Dissertation). Aus diesen Arbeiten wuchsen auch die in der vorliegenden Dissertation dargestellten Versuche hervor.